Die

Immunitäts- und Immunisationstheorieen

vom

biologisch-chemischen Standpunkt betrachtet.

Von

Prof. Dr. Alexander Poehl
in St. Petersburg.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1895, No. 6.
Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. Jul. Schwalbe.

Leipzig.
Verlag von Georg Thieme.
1895.

Die

Immunitäts- und Immunisationstheorieen

vom

biologisch-chemischen Standpunkt betrachtet.

Von

Prof. Dr. Alexander Poehl
in St. Petersburg.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1895, No. 6.
Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. Jul. Schwalbe.

Leipzig.
Verlag von Georg Thieme.
1895.

Die Immunitäts- und Immunisationstheorieen vom biologisch-chemischen Standpunkt betrachtet.[1])

Die Immunität stellt die dem normalen Organismus zukommende Widerstandsfähigkeit schädlichen Einflüssen gegenüber dar. In der Litteratur wird unterschieden die natürliche und die erworbene Immunität. Beide Immunitäten sind zwei verschiedenartige Zustände, die wissenschaftlich getrennt betrachtet werden müssen. Da die biologisch-chemischen Eigenschaften der Infectionserreger (Mikroorganismen und Fermente), wie wir wissen, verschieden sind, indem die pathogenen Mikroorganismen nur unter bestimmten chemischen Bedingungen ihre Lebensthätigkeit entwickeln (z. B. aërobe und anaërobe Formen), ebenso auch die Enzyme nur unter bestimmten Bedingungen (wie z. B. Temperatur und Reaction des Mediums) ihre Function ausüben, so ist a priori zu erwarten, dass die Immunität verschiedenen Krankheitserregern gegenüber auf verschiedenen biologisch-chemischen Momenten beruhen muss. Trotz dieser Verschiedenheiten der Immunitätsbedingungen ist a priori nicht zu erwarten, dass bei jeder Infectionskrankheit specifische Antitoxine gebildet werden müssen, wie sich diese Annahme in der Litteratur auf Grund der modernen Untersuchungen, wesentlich derjenigen von Behring, eingebürgert hat.

Ich glaube vielmehr auf Grund nachstehender Ausführungen annehmen zu dürfen, dass sowohl für die natürliche wie für die erworbene Immunität gewisse einheitliche, biologisch-chemische Momente ausschlaggebend sind, welche den meisten zur Zeit bestehenden Immunitätstheorieen eine einheitliche Erklärung geben. So habe ich schon darauf hingewiesen, dass für die Resistenzfähigkeit des Organismus gewissen Krankheiten gegenüber der

[1]) Der Kaiserlich russischen Akademie der Wissenschaften vom Akademiker Prof. Dr. N. Beketoff am 17./29. November 1894 mitgetheilt.

jeweilige Zustand der Intraorganoxydation, resp. der Gewebsathmung, von grösster Bedeutung ist.[1])

Wie ich bereits erwähnt habe, wird die Gewebsathmung, deren wesentlicher Theil die Intraorganoxydation ist, durch die Anwesenheit sowohl im Blute, wie in der Lymphflüssigkeit von activem, resp. löslichem Spermin bedingt.[2]) Sobald im Organismus Bedingungen auftreten, unter welchen das lösliche Spermin in das unlösliche inactive Spermin (Sperminphosphat) verwandelt wird, tritt Herabsetzung der Intraorganoxydation auf. Als Folge der herabgesetzten Gewebsathmung wird im Organismus Anhäufung unvollständig oxydirter Producte der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper eingeleitet, was die mannichfaltigsten Autointoxicationen zur Folge hat.[3]) Die grosse Mannichfaltigkeit der Autointoxicationsformen ist zum Theil von den chemisch-physiologischen Eigenschaften der Producte der regressiven Metamorphose, zum Theil von der Natur der von der Anhäufung der Leukomaïne belasteten Gewebe abhängig.[4])

Die Autointoxicationen bilden in vielen Fällen das prädisponirende Moment für das Zustandekommen von Infectionen. Im activen physiologischen Spermin, welches unter normalen Bedingungen in löslichem Zustande einen normalen Bestandtheil des Blutes bildet, ist der Selbstschutz des Organismus gegen die Autointoxicationen gegeben. Bei normaler Blutalkalescenz bildet sich beim Zerfall der Leukocyten[5]) aus dem Nucleïn derselben das active lösliche Spermin; bei herabgesetzter Blutalkalescenz bildet sich aus demselben Nucleïn, das unlösliche inactive Sperminphosphat. Der Einfluss der Reizzustände der Gewebe, insbesondere des Nervengewebes, auf Verringerung der Blutalkalescenz, sowie andererseits der weitere Einfluss der herabgesetzten Blutalkalescenz auf die Gewebsathmung ist bereits mehrfach von mir erörtert worden.[6])

Da von nucleïnhaltigen Gewebselementen in der Norm, abgesehen von gewissen Drüsenepithelien, hauptsächlich nur Leuko-

---

[1]) A. Poehl, XI. internationaler medic. Congress. Rom, 30. März 1894; Zeitschr. f. klin. Mediciu XXVI, 1. und 2. Heft, S. 136; Russ. Journ. f. Med., Chem. und Pharm. 1894, S. 141 und 194.

[2]) A. Poehl, Mélanges physiques et chimiques. Bulletin de l'Académie Impériale des Sciences de St. Pétersbourg t. XIII (lu le 22. Avril 1892); Russ. Journ. f. Med., Chem. und Pharm. 1893, S. 157.

[3]) A. Poehl, Compt. rend. des Séances de l'Académie des Scieuces, Paris, 30. Mars 1893; Berl. klin. Wochenschrift 1893, No. 36.

[4]) A. Poehl, Russ. Journ. f. Med., Chem. und Pharm. 1894. S. 194.

[5]) A. Poehl, Zeitschr. f. klin. Medicin 1894 XXVI, S. 169; XI. intern. med. Congr., Rom, 30. März 1894; Vers. der deutschen Naturf. u. Aerzte, Wien 1894, 25. September, Tageblatt S. 235.

[6]) A. Poehl, Russ. Journ. f. Med., Chem. u. Pharm. 1893, S. 157 bis 175; 293 bis 307; Versammlung der deutschen Naturf. u. Aerzte, Wien 1894, 27. September, Tagebl. 411.

cyten[1]) zerfallen, so wird die Sperminbildung quantitativ vorwiegend von der Menge der dem Zerfall anheimfallenden Leukocyten abhängig gemacht werden. In der bei normaler Blutalkalescenz vor sich gehenden Leukocytose und dem darauf folgenden Leukocytenzerfall ist das Wesen der Immunität und Immunisation zu suchen.

Die Leukocytose ist eine Reaction des Blutes gegen das Auftreten von fremdartigen Stoffen in demselben. Die chemotactische Wirkung der verschiedenartigen Bacterienproducte, wie der Bacterien selbst, ja sogar indifferenter Körper, ruft, wie bekannt, Leukocytose[2]) hervor. Die Phagocytose von Metschnikoff beruht auf dieser chemotactischen Wirkung, und der Ausgang des Kampfes der Leukocyten mit den Bacterien resp. ihren Producten wird meiner Meinung nach wesentlich in Abhängigkeit stehen von der Reaction des Mediums, in welchem der Zerfall der Leukocyten- resp. Sperminbildung vor sich geht. Im alkalischen Medium wird die Leukocytose immunisirende Bedeutung haben, da beim Zerfall von nucleïnhaltigen Leukocyten lösliches actives Spermin gebildet wird, welches die Intraorganoxydation zur Norm bringt und hierdurch die Resistenzfähigkeit des Organismus schädlichen Einflüssen gegenüber hebt. Dagegen wird die Leukocytose bei herabgesetzter Blutalkalescenz, bei welcher Gelegenheit sich inactives unlösliches Sperminphosphat (amorph oder in Form von Charcot-Leyden'schen Krystallen) bildet, keinen immunisirenden Effect hervorbringen.

Meine Untersuchungen über den Stoffwechsel haben erwiesen, dass in dem von einer Infectionskrankheit befallenen Organismus eine Inactivirung des Spermins resp. eine darauffolgende Autointoxication zustande kommt, was sich sowohl aus der Herabsetzung der Intraorganoxydation, als auch der Blutalkalescenz ergiebt. Abgesehen davon wird das bei diesen Krankheiten vorkommende Inactivwerden des Spermins nicht selten noch durch das Auftreten in dem Organismus derartiger Kranken von Charcot-Leyden'schen Krystallen (Leichtenstern, Neumann, Kunz, Nothnagel) bewiesen. Nach Einführung von activem Spermin (Sperminum-Poehl) in den Organismus dieser Kranken habe ich in allen Fällen Gelegenheit gehabt, eine Steigerung der Intraorganoxydation wie der Blutalkalescenz auf chemischem Wege zu con-

[1]) Horbaczewski, Jahresb. d. Thierchemie 1892, S. 17 f.

[2]) Bei der Leukocytose übt die Quantität des Erregers einen wesentlichen Einfluss aus auf den Charakter der Chemotaxis (Pfeffer hat zuerst die positive Chemotaxis von der negativen unterschieden, worunter man die positive oder negative Attractionswirkung gewisser chemischer Substanzen den Leukocyten gegenüber versteht). Ich glaube darin eine Erklärung der Thatsache zu finden, dass z. B. Chinin in kleinen Mengen angewandt positive (Cuttler und Bradford, cf. Rieder S. 168), in grossen negative Chemotaxis (Podwyssozki, Allgemeine Pathologie (russisch) 1894) äussert.

statiren,[1]) was in folgenden Befunden der Harnanalyse seinen Ausdruck fand:

a) der Oxydationscoëfficient, d. h. das Verhältniss des Gesammtstiskstoffes des Harns zum N des Harnstoffes wurde gehoben, indem der Gehalt der intermediären stickstoffhaltigen Producte im Harn sank;

b) das Verhältniss des Harnstoffes zum ClNa kam zur Norm, indem der Gehalt der Chloride sich vergrösserte;

c) der Zerner'sche Coëfficient, d. h. das Verhältniss der Harnsäuremenge zur Quantität der Phosphorsäure in Form von Dinatriumphosphat näherte sich der Norm, indem entweder die Harnsäuremenge sich verringerte oder die Menge der Phosphorsäure im Harn als Dinatriumphosphat stieg;

d) das Verhältniss der Gesammtmenge der Phosphorsäure im Harn zur Quantität derselben als Dinatriumphosphat änderte sich in der Weise, dass der Gehalt an Dinatriumphosphat im Harn stieg. In diesem Verhältniss erkenne ich den besten Ausdruck der Einwirkung des Spermins auf Hebung der Blutalkalescenz.

Diese Stoffumsatzuntersuchungen wurden von mir an einer grossen Anzahl von Cholera asiatica-, Phthisis-, Skorbut- und Typhuskranken ausgeführt.

Die Einwirkung des Spermins (Sperminum-Poehl) auf Hebung der Resistenzfähigkeit des Organismus schädlichen Einflüssen gegenüber ist zuerst und am evidentesten durch zahlreiche Thierversuche von Prof. Fürst Tarchonoff[2]) erwiesen worden. Die ersten Versuche über Sperminwirkung auf den Verlauf von Infectionskrankheiten bei Thieren und der Milzbrandinfection im Speciellen sind von Prof. van Ermengem eingeleitet worden; daran schliessen sich die Versuche mit Testikelemulsion von Uspensky[3]) und Wosnessensky ausgeführt, welche die immunisirende Einwirkung des Spermins auf Milzbrand- und Rotzinfection bei Thieren nachweisen. Obwohl hier nicht mit Spermin, sondern mit einer gewöhnlichen Testikelemulsion operirt wurde, haben doch diese Versuche einen gewissen Werth, da nach meinen Ausführungen der wirksame Bestandtheil der Emulsion im Spermin gegeben ist. Die grosse Reihe von klinischen Beobachtungen[4]) zeigt

[1]) A. Poehl, XI. intern. med. Congress, Rom 30. März 1894; Zeitschrift f. klin. Med. XXVI Heft 1, S. 162 — 167; Wratsch 1894 No. 32. S. 873—875; Russ. Journ. f. Med. Chem. u. Pharm. 1894, S. 175—186; Vers. d. d. Naturf. u. Aerzte 1894 Wien etc.

[2]) Fürst Tarchanoff, Sitzungsprotokolle der russischen Aerzte, St. Petersburg, 7. Februar 1891; Berlin. klin. Wochenschr. 1891, No. 40; V. Congress russ. Aerzte, 30. December 1893; XI. intern. med. Congr. Rom 30. März 1894.

[3]) Uspensky, Therapeutische Eigenschaften der Gewebssäfte (russisch), 1894, S. 72.

[4]) Dr. S. Shichareff, Protokolle der St. Petersburger medicinischen Gesellschaft vom 21. Februar 1891. S. 33—38; Berlin. klin. Wochenschr.

uns, dass das Spermin (Sperminum Poehl) ausgesprochene tonisirende Wirkung ausübt, wodurch es die Resistenzfähigkeit des Organismus hebt. Bei allen Versuchen und klinischen Beobachtungen kommt es immer darauf an, dass die herabgesetzte Gewebsathmung zur Norm gebracht und hierdurch das prädisponirende Moment für die Infectionskrankheiten beseitigt wird. Die normale Gewebsathmung, resp. normale Intraorganoxydation, ist nur in alkalischem Medium möglich: direkte Beobachtungen haben nachgewiesen, dass der wohlthuende therapeutische Effect des Spermins (Sperminum-Poehl) bei medicamentöser Herabsetzung der Blutalkaleseenz sistirt wird, dagegen nach Unterbrechung der Säurezufuhr wieder zur Geltung kommt (Roschtschinin, Symons Eeeles).

Säurewirkung hat Inactivirung des Spermins resp. Herabsetzung der Intraorganoxydation zur Folge und kann daher Aufhebung der Immunität veranlassen. So hat Metschnikoff[1]) schon constatirt, dass der Zusatz geringer Mengen von Milchsäure zu einer geschwächten Cultur der den symptomatischen Carbunkel

1891, No. 40. Journal f. medicinische Chemie u. Pharm. (russ.) 1893 No. 2, S. 151 u. No. 3. S. 307—320. — Dr. Th. Roschtschinin, Leibmedicus Sr. Maj. d. Kaisers v. Russland, Protokolle der St. Petersburger medicin. Gesellsch. v. 21. Febr. 1891, S. 17—31; Berlin. klin. Wochenschrift 1891, No. 41. — Prof. Dr. Alb. Eulenburg, Encyklopädisches Jahrbuch der gesammten Heilkunde Bd. 11. S. 650. — Dr. L. Finkelstein, Journal für medicinische Chemie und Pharm. 1892, No. 1, S. 56 bis 63. — Dr. J. Maximowitsch. Ber. d. Ujasdoff'schen Militärhospitals in Warschau 1891, S. 18 u. 19. — Dr. A. Phillips, Neuheiten der Therapie 1890, No. 31. — Dr. Wiktoroff, Das Brown-Séquard'sche Injectionsverfahren (russisch), Moskau 1891. — Dr. N. Weljaminoff, Protokolle der St. Petersburger medicinischen Gesellschaft vom 26. Februar 1891, S. 39—42 und Berlin. klin. Wochenschrift 1891, No. 41. — Professor Dr. Armand Gautier, Dr. N. Weljaminoff und Dr. W. Horwat, Bulletin de l'Académie de médecine, Paris 1893, No. 28, S. 38 und 39. — Dr. F. Bukojemsky, Journal für medicinische Chemie und Pharm. 1892, S. 63—73. — Dr. W. Pantschenko. ibid. 1893, No. 3. S. 320—369. — Prof. Dr. Symons Eeeles. The British Medical Journal 26. August 1893; Wratsch 1893, S. 977. — Dr. Frétin, Journal der medicinischen Chemie und Pharm. 1893, No. 4, S. 465. — Dr. J. Maximowitsch, ibid. S. 483. — Dr. W. Pantschenko, ibid. S. 488. — Dr. M. Boguschewsky, ibid. S. 492. — Dr. F. Weber. Tageblatt des Congresses der russisch. Naturforscher und Aerzte, Moskau 1894, No. 8, S. 15. — Dr. Ostroumoff. Journ. f. med. Chemie und Pharm. 1894, S. 15. — Dr. Bubis, St. Petersb. med. Wochenschrift 1894, No. 9—12. — Dr. Nicolsky, Russkaja Medicina 1894, No. 30. — Prof. Dr. Poehl, Wratsch 1894, No. 32. — Dr. Werbitzky (aus der Klinik von Professor L. Popoff), Russkaja Medicina 1894, No. 29 u. 30. — Dr. Sokoloff, Journ. f. med. Chem. u. Pharm. 1894, S. 208. — Dr. Podkopajeff. ibid. S. 197.

[1]) J. Metschnikoff. Annales de l'Institut Pasteur und Podwyssotzky, Allgemeine Pathologie 1894 II, S. 246 (russ.).

erzeugenden Bacterien die Immunität bei Meerschweinchen aufhebt. In Uebereinstimmung damit steht das von Charrin und Roger[1]) constatirte Factum, dass die Immunität auch durch Ermüdung eingebüsst wird. Dieses steht in vollkommenem Einklang mit meiner Spermintheorie, da die Ermüdung bekanntlich mit Herabsetzung der Gewebsalkalescenz einhergeht.

Behring[2]) hat schon darauf hingewiesen, dass das Blutserum der gegen Milzbrand sehr resistenten weissen Ratten entwickelungshemmend auf die Cultur des Bacterium anthracis wirke, was er zuerst mit der hohen Alkalescenz dieses Serums in Verbindung brachte. v. Fodor[3]) hat seinerseits gezeigt, dass nach Injection eines Alkali das Blut von Kaninchen stärkere bactericide Eigenschaften entfaltet als vor der Injection, so dass die Thiere gegen das Anthraxgift viel widerstandsfähiger werden. v. Fodor hat deshalb das Blut nach Injection von verschiedenen pathogenen Bacterien auf seine Alkalescenz geprüft und ist auf Grund seiner Thierversuche zu folgenden Schlussfolgerungen gelangt: „Der Organismus reagirt gegen gewisse pathogene Infectionen mit einer rapiden Vermehrung der Blutalkalescenz, welcher eine mehr oder weniger starke Verminderung derselben folgt. Wenn die Infection tödtlich ist, so ist diese Herabsetzung der Alkalescenz beträchtlich und progressiv. Wenn sie nicht letal ist, ist der Verlust weniger stark, die Alkalescenz hebt sich von neuem und kann den ursprünglichen Grad überschreiten. Es besteht also eine Beziehung zwischen der Wirkung gewisser pathogener Bacterien im Organismus und der Blutalkalescenz. Wächst die Alkalescenz nach der Infection, so wird im allgemeinen das Thier widerstandsfähiger gegen die betreffenden Bacterien. Der Grad der Blutalkalescenz, sowie die Kraft, gegen eine Infection mit einer energischen Erhöhung dieser Alkalescenz zu reagiren, scheinen einen bemerkenswerthen Einfluss auf die Immunität und die Empfänglichkeit der Thiere gegen gewisse Infectionen auszuüben."

Die Immunitätstheorie von Buchner (Bildung von bactericiden gelösten Substanzen im Organismus — sogenannte Alexine) findet eine genügende Erklärung in der durch die Leukocytose und nachfolgenden Leukocytenzerfall bedingten Bildung von Spermin und ähnlichen Stoffen. Nach Koch, Ehrlich, Behring, Roux, Buchner, Brieger, Wassermann wird die erworbene Immunität durch das Auftreten von Antitoxin bedingt. Die Existenz der Antitoxine, die chemisch noch nicht isolirt sind und mit Pflanzenproducten wie Ricin, Abrin und ähnlichen Stoffen verglichen werden, ist an sich nicht unmöglich, jedoch bleibt noch die Frage offen, ob in jedem Falle ein specifisches Antitoxin nothwendig gebildet

[1]) Charrin et Roger, Sem. médic. 1892, S. 268.
[2]) Behring, cf. Eulenburg's Encyklop. Jahrb. 1894, S. 323.
[3]) v. Fodor, VIII. intern. Congr. f. Hygiene in Budapest 1894, cf. Allg. medic. Centr.-Zeitg. 1894, No. 83, S. 989.

werden muss. Schon Buchner[1]) kommt zu folgendem Schluss: Die Wirkung der Antitoxine beruht nicht auf direkter Zerstörung der specifischen Bacteriengifte beim Contact mit denselben, sondern sie kommt nur innerhalb des Organismus und durch Vermittelung desselben zustande. Ganz in demselben Sinne spricht sich auch Metschnikoff aus, bloss mit dem Unterschiede, dass er diese Wirkung direkt den Leukocyten zuspricht. Roux leugnet die Specifität der Antitoxine und betrachtet dieselben ausschliesslich als Product der lebenden Zellen.

Sowohl die Ansicht von Buchner und Metschnikoff, wie die von Roux finden ihre volle Erklärung in meiner Spermintheorie. Auf der Naturforscherversammlung in Wien theilte Wassermann[2]) mit: „eine sehr grosse Anzahl von Individuen, die nie an Diphtherie gelitten haben, zeigt in ihrem Serum ausgesprochene, Diphtheriegift zerstörende Eigenschaften. Die Häufigkeit des Vorkommens solchen Serums nimmt mit steigendem Alter zu."

Wenn wir dieses Factum berücksichtigen, so ist es evident, dass das immunisirende Princip nicht in einem problematischen Antitoxin, sondern in einem normalen Bestandtheil des Blutes zu suchen ist.

Die künstliche Immunität und die „Hochtreibung" derselben nach Behring durch aufeinanderfolgende Intoxicationen oder Infectionen findet ihre Erklärung in der künstlich hervorgerufenen Leukocytose bei gleichzeitiger Steigerung der Blutalkalescenz. Die Heileffecte der Tuberkulin-, Cantharidin- und Anilinbehandlung (Koch, Liebreich, Kremiansky), sowie der Diphtheriebehandlung mit Heilserum (Behring und Roux) beruhen auf der durch diese Stoffe bedingten Leukocytose. Desgleichen finden auch die therapeutischen Effecte der indifferenten subcutanen Injectionen von Chéron[3]) in der Leukocytose eine Erklärung. Mit dem Heilserum von Behring wird gleichzeitig auch actives Spermin in den Organismus eingeführt[4]). Der Gehalt von Spermin in dem Heil-

[1]) Buchner, VIII. intern. Congr. f. Hygiene 1894.

[2]) Wassermann, Tageblatt d. Naturforscherversammlung, S. 187.

[3]) Chéron, Hypodermie, Paris 1893.

[4]) In meiner auf der Naturforscher- und Aerzteversammlung in Wien gemachten Mittheilung über den Einfluss des Spermins auf die Gewebsathmung habe ich darauf hingedeutet, dass die Gewebssaft- und Heilserumtherapie theilweise auf dem in den Gewebssäften wie in dem Serum vorhandenen Spermin beruht. Dem entgegen hat Prof. Röhmann erklärt, dass bei der Prüfung meiner Sperminversuche auf der Universität Breslau die Anwesenheit eines oxydirenden Fermentes entsprechend meinen Angaben wohl in allen Geweben, aber nicht in dem Serum constatirt wurde. Diesen in Breslau erhaltenen negativen Befund erkläre ich mir durch die in manchen Fällen rapide vor sich gehende Säuerung des Serums, was bekanntlich mit Inactivwerden des Spermins einhergeht. Nach den Untersuchungen von v. Jaksch findet in einigen Fällen die Säuerung des Serums schon nach $1^1/_2$ Minuten statt (v. Jaksch, Klinische Diagnostik 1889, S. 4).

serum von Behring ist nach den von mir angegebenen Methoden (z. B. durch die Magnesiumreaction und Spermageruch, wobei der Spermageruch so stark auftritt, dass selbst der Phenolgeruch gedeckt wird) sehr leicht zu constatiren.[1])

In der Litteratur finden sich schon detaillirtere Angaben über die Rolle der Leukocytose im Kampfe gegen die verschiedenartigen schädlichen Einflüsse, die eine weitere Entwickelung der Theorie von Metschnikoff darstellen.

Schon 1892 hat S. S. Botkin bei Gelegenheit seiner hämatologischen Untersuchungen bei Tuberkulininjectionen (Deutsche med. Wochenschr. 1892, No. 15) und Beobachtungen bei croupöser Pneumonie und Tetanus (Berl. klin. Wochenschr. 1892, No. 19) die Ansicht ausgesprochen, dass die Zerfallsproducte der Leukocyten eine Giftzerstörung bedingen.

G. Bunge[2]) spricht die Vermuthung aus, dass es den Leukocyten speciell zukommt, die schädlichen Stoffe unschädlich zu machen. Eine präcisere Ansicht über die Zerstörung der stickstoffhaltigen Producte der regressiven Metamorphose, resp. der Leukomaïne giebt Armand Gautier in seinen höchst interessanten Untersuchungen über den Chemismus der lebenden Zelle: er erkennt als nothwendiges Postulat die Existenz eines oxydirenden Fermentes und versetzt die Zerstörung der Leukomaïne in den peripheren Theil der Zelle. Andererseits hat schon Bouchard[3]) in seiner Immunitätstheorie die Ansicht ausgesprochen, dass das Wesen des Kampfes der Mikroben mit den Phagocyten in der Erzeugung oder Hemmung der entzündlichen Reaction besteht.

Drei englische Gelehrte, Hankin, Kanthack und Hardy[4]), haben noch genauer die Rolle der Leukocyten bei der entzündlichen Reaction definirt. Nach Ansicht dieser Gelehrten spielen bei der Phagocytose die eosinophilen Leukocyten die wesentlichste Rolle, indem dieselben aus den Blutgefässen austreten und direkt zum Infectionsheerd wandern. Nach Ansicht von Hankin sind sogar Buchner's Alexine nichts anderes, als ein Product der eosinophilen Zellen. Den Zusammenhang von eosinophilen Zellen mit Spermin resp. Charcot-Leyden'schen Krystallen habe ich schon mehrfach

---

[1]) Die Gegenwart von Spermin in dem Heilserum von Behring ist am leichtesten auf folgende Weise nachzuweisen: 6 ccm der in einer offenen Schale enthaltenen 0,5 % wässrigen Kupferchloridlösung ($CuCl^2$) werden mit einigen Tropfen Heilserum versetzt, darauf fügt man unter Umrühren in die Flüssigkeit ca. 1 g metallischen Magnesiums (in Pulverform, wie dasselbe zu photographischen Zwecken angewandt wird). Dabei wird das Magnesium in das Oxyd übergeführt, und zugleich tritt intensiver Spermageruch auf.

[2]) G. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie 1894, S. 231.

[3]) Bouchard, cf. Metschnikoff-Podwyssotzki l. c. S. 253.

[4]) Hankin, Kanthack, Hardy, cf. Metschnikoff-Podwyssotzki l. c. S. 259.

hervorgehoben: Der Zusammenhang zwischen eosinophilen Zellen und Charcot-Leyden'schen Krystallen (die ich bekanntlich für Sperminphosphat erkannt habe) ist zuerst von Leyden[1]) und späterhin mehrfach auch von neueren Beobachtern constatirt worden.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass das Spermin einen direkten Einfluss auf die biologisch-chemischen Eigenschaften pathogener Mikroben ausüben kann; ich habe nämlich experimentell bewiesen[2]), dass die Bacterien der Cholera asiatica bei Cultur in sperminhaltigem Medium die Fähigkeit verlieren, die Indolreaction (Choleraroth[3]) zu geben, was mit dem Verlust der Toxicität zusammenfällt (Versuche von Brieger, Wassermann und Kitasato).

Indem wir alles obenerwähnte zusammenfassen, gelangen wir zu folgenden, die Rolle des Spermins in den Erscheinungen der Immunität und Immunisation bestimmenden Schlussfolgerungen. Das Auftreten der pathogenen Mikroben und Enzyme im Organismus hat als Reaction dasselben die Leukocytose im Gefolge. Wenn die auf diesem Wege hervorgerufene Leukocytose unter günstigen Bedingungen resp. in alkalischem Medium verläuft, dann wird durch Zerfall des Nucleïns und Bildung von löslichem activen Spermin die Gewebsathmung zur Norm gebracht, resp. die Intraorganoxydation gehoben und die Resistenzfähigkeit des Organismus der Infection gegenüber erhöht. Findet dagegen die Leukocytose unter ungünstigen Bedingungen, d. h. bei herabgesetzter Blutalkalescenz statt, so bildet sich als Zerfallsproduct des Nucleïns (der Leukocyten) das unlösliche inactive Spermin, und infolgedessen wird die Anhäufung der nicht bis zur vollkommenen Oxydation gebrachten Xanthinbasen, sowie anderer Leukomaïne, die bereits bestehende Autointoxication noch erhöhen, wie es z. B. bei der posthämorrhagischen, kachektischen und prämortalen Leukocytose der Fall ist. Somit sehen wir, dass es zwei Arten von Leukocytose — eine gute und eine bösartige giebt. Bei direkter Einführung von activem Spermin (Sperminum-Poehl) in den Organismus können wir die günstigen Effecte der Leukocytose erzielen, ohne der Gefahr ausgesetzt zu sein, eine bösartige Leukocytose hervorzurufen. Ausserdem vermag das Spermin durch seine Einwirkung auf die biologisch-chemischen Eigenschaften mancher pathogenen Mikroben direkt die Gefahr der Infection und Intoxication zu verringern.

Aus allem obengesagten ersehen wir, dass meine Sperminntheorie mit den wesentlichsten Momenten der verschiedenen Immunitäts- und Immunisationstheorieen im Einklange steht, und ich glaube hiermit zur biologischen Theorie von Metschnikoff eine

---

[1]) Leyden, Deutsche med. Wochenschrift 1891, No. 38.

[2]) A. Poehl, Deutsche med. Wochenschrift 1892, No. 49.

[3]) A. Poehl, Bericht der Deutschen chemischen Gesellschaft 1886, Bd. XIX, S. 1159; Petri, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1890, Bd. VI, S. 1—42.

chemische Erklärung gegeben zu haben. Ich habe bereits darauf hingewiesen, dass einige Drüsen eine Art von Hausapotheken für unseren Organismus darstellen, die den Zweck haben, den letzteren mit den ihrer Wirkung nach den mächtigsten pharmakologischen Präparaten entsprechenden Heilstoffen zu versehen. So ist z. B. von mir in der Bauchspeicheldrüse ein dem Hydrastinin sehr nahestehender Stoff gefunden worden, dem nebst den in derselben Drüse vorhandenen Carbochinolin- und Carbopyridinbasen zweifellos eine wichtige therapeutische Bedeutung zufällt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass in der Bildung derartiger Stoffe, im speciellen des Spermins, das Wesen des Selbstschutzes des Organismus schädlichen äusseren Einflüssen gegenüber gegeben ist.

Wenn auch zur Zeit dem Spermin noch nicht die allein ausschlaggebende Bedeutung für die Erscheinungen der Immunität und Immunisation zugesprochen werden kann, so glaube ich mich auf Grund der oben angeführten Auseinandersetzungen berechtigt, das physiologische active Spermin als ein wesentliches Moment der dem normalen Organismus zukommenden Widerstandsfähigkeit schädlichen Einwirkungen der Krankheitserreger gegenüber und das zu therapeutischen Zwecken eingeführte active Spermin (Sperminum-Poehl) als eines der wichtigsten Mittel der Immunisation des Organismus zu bezeichnen.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.